Al Chiarissimo Prof. Foà
omaggi affettuosi
dell'a.

Laboratorio di Parassitologia della R. Univ. di Torino
diretto dal prof. E. PERRONCITO

L'IMMUNITÀ DELLA TUBERCOLOSI

COMUNICAZIONE PREVENTIVA

Dottor **ALESSANDRO BRUSCHETTINI**, Assistente

(*Lavoro estratto dalla* RIFORMA MEDICA *N. 96-Anno XV.*)

PALERMO
RIFORMA MEDICA
1899

Laboratorio di Parassitologia della R. Univ. di Torino
diretto dal prof. E. PERRONOITO

L'IMMUNITÀ DELLA TUBERCOLOSI

COMUNICAZIONE PREVENTIVA

Dottor **ALESSANDRO BRUSCHETTINI**, Assistente

(*Lavoro estratto dalla* RIFORMA MEDICA *N. 96-Anno XV.*)

PALERMO
RIFORMA MEDICA
1899

I brillanti risultati ottenuti nella vaccinazione e nella terapia della difterite e del tetano facevano sperare che ben presto si sarebbe potuto trovare un mezzo per opporsi efficacemente alla infezione tubercolare. Disgraziatamente però tutti i tentativi fatti fino ad oggi rimasero quasi senza frutto. Da noi in Italia il Prof. Maragliano ha esperimentato e sperimenta un suo siero curativo. Senza voler menomare affatto le qualità terapeutiche di questo siero, che certamente in molti casi può arrecare giovamento, io non credo che l'infezione tubercolare possa essere vinta dalla sieroterapia.

Allorchè il bacillo tubercolare ha invaso l'organismo e portato alterazioni profonde nei diversi tessuti, è follia sperare che un siero per quanto attivo possa riparare ai guasti recati dalla moltiplicazione del microrganismo specifico.

Il passo più grande nell'immunizzazione artificiale contro la tubercolosi fu quello fatto dal Koch con la sua tubercolina.

Benchè le speranze sorte per questa scoperta sieno state deluse anche per quanto riguarda l' ultima tubercolina, pure le classiche esperienze del Koch resteranno nella storia, come la prima idea, l' unica sicura di trionfo a mio parere, dell'estrazione delle sostanze immunizzanti dal corpo stesso dei microbi. È ancora da determinare quali sieno le condizioni speciali che favoriscono la produzione di queste sostanze, ma l'esame sereno di tutto quanto noi conosciamo fin'ora sulla immunità artificiale, deve convincerci sempre più che è solo dal corpo dei microrganismi, giovani, virulenti, sprovvisti quanto più è possibile di prodotti secondari, che noi possiamo sperare di ottenere sostanze vaccinanti e curative della massima potenza.

Forse questa opinione parrà un poco azzardata ma se noi consideriamo bene il meccanismo per il quale si produce l' immunità negli organismi e il procedimento di vaccinazione che ha dato i migliori risultati, vediamo che si cerca sempre di sbarazzarsi della tossina; si dice ora che la si neutralizza o la si decompone (sia col calore, sia con delle sostanze chimiche) ma il fatto è che si cerca di eliminare la sostanza tossica e di lasciare agire solamente la sostanza vaccinante che si trova già formata accanto alla tossina.

Infatti se la tossina avesse quel potere vaccinante che gli si attribuisce, la guarigione, vale a dire l'immunità dell'organismo sarebbe più frequente, e la recidiva più rara negl'individui che hanno sorpassato un'infezione determinata da un microbo avente azione tossica; al contrario noi vediamo che nelle infezioni caratterizzate dal rapido moltiplicarsi dei microrganismi specifici, per esempio la polmonite, i bacteri molto numerosi distrutti dall' organismo vittorioso lasciano escire dal loro corpo la sostanza vaccinante che determina l'immunità, mentre che nelle malattie tossiche nelle quali il numero dei bacteri è scarso la immunità si produce più difficilmente e la recidiva è frequentissima. Nè valga l'obiettare che sinora i risultati migliori nella produzione dell' immunità artificiale si sono ottenuti in due malattie tossiche, (tetano, difterite) mentre si riesce difficilmente nell' immunizzazione per le malattie setticoemiche: la ragione secondo me sta nel fatto che anche per queste ultime si è voluto cercare di ottenere sostanze tossiche, si sono adoperate cioè colture vecchie sperando di aver maggior quantità di tossina, non pensando che in tal modo il prolungato soggiorno alla stufa diminuiva il potere vaccinante di esse colture.

Vediamo ad esempio il Marmorek che riesce ad immunizzare contro lo streptococco ma adoperando colture virulentissime e giovanissime. Certo noi non sappiamo ancora quali sieno le condizioni migliori per la produzione del vaccino nelle infezioni setticoemiche, ma basandomi su esperienze fatte nella febbre gialla e su un altra infezione setticoemica, io non dispero che si possa conferire agli animali una immunità forte e duratura contro queste infezioni, adoperando colture che contengano poco o nulla di sostanze secondarie. E del resto nelle colture filtrate adoperate per la vaccinazione nel tetano e nella difterite accanto al veleno noi abbiamo le sostanze uscite dal corpo dei batteri morti; e allorchè si è raggiunto un primo grado di immunità si iniettano colture non filtrate ricche di microbi che, distrutti dall' organismo, mettono in libertà la sostanza vaccinante.

E non dobbiamo dimenticare il fatto che anche nelle malattie tossiche si può conferire l'immunità eliminando il veleno, come ne fanno fede le ingegnose esperienze del prof. Tizzoni nell'immunità pel tetano.

Cosa dobbiamo dunque fare per la tubercolosi? Essere in potere di colture molto virulenti, e che nel medesimo tempo non abbiano prodotti secondari che siano nocivi all'organismo come quelli che i microbi formano alle spese delle sostanze albuminoidi dei nostri mezzi di colture.

Disgraziatamente non possediamo ancora un mezzo di coltura nel quale il bacillo della tubercolosi conservi inalterato il suo potere vegetativo e patogeno. Colture della medesima provenienza e sviluppate nelle medesime condizioni hanno un grado di virulenza molto variabile e molto incostante. Il primo scopo che mi ero proposto era quello di trovare un mezzo di coltura favorevole, nel vero senso della parola, allo sviluppo del bacillo della tubercolosi come lo possediamo per molti altri bacilli. Ma tutti i miei sforzi fatti in questo senso non sono riusciti.

Benchè si possa con qualche artificio esaltare la virulenza dei bacilli della tubercolosi (per esempio la coltura in sacco di collodion nel peritoneo di animali, secondo il metodo Metchnikoff e Roux per il cholera) non si è mai sicuri d'avere un tipo di coltura costante nella sua virulenza.

Non essendo quindi stato possibile ottenere delle colture esaltate come le desideravo, ho rivolto la mia attenzione direttamente agli organi di animali morti di tubercolosi sperimentale, come del resto aveva fatto Pasteur per la rabbia. Avendo osservato che un'emulsione degli organi di un animale morto in seguito ad una infezione del bacillo della tubercolosi molto virulento, determinava una tubercolosi a decorso rapido e generalizzato, mi proposi di utilizzare il bacillo della tubercolosi come lo si trova nell'organismo.

A questo scopo inoculavo gli animali (conigli e cavie) con una emulsione molto abbondante di bacilli della tubercolosi, provenienti direttamente da una cavia, sia nella giugulare sia nella cavità peritoneale. Dopo un lasso di tempo variabile fra 15-20 giorni gli animali morivano: immediatamente dopo la morte si rasava il pelo e si lavava con sublimato, con alcool e etere; levata la pelle si bruciava con ferro rovente la parete addominale e pleurica e con istrumenti sterilizzati si aprivano queste due cavità e si asportavano solamente gli organi che erano disseminati e crivellati di tubercoli (in generale polmoni, milza, fegato, glandole meseraiche, qualche volta, ma raramente, i reni e i testicoli) trascurando completamente quelli che presentavano delle lesioni tubercolari limitate; questi organi erano pestati accuratamente in un mortaio sterilizzato, con acqua distillata, si lasciavano nella ghiacciaia per 48 ore e si passavano per rete metallica; si lasciavano poi ad una bassa temperatura per 10-15 giorni dopo aggiunta di cloruro di sodio al 0,75 % e di qualche goccia di cloroformio.

Il liquido così ottenuto straordinariamente ricco di bacilli della tubercolosi era sterilizzato chimicamente e si finiva così per avere un liquido chiaro, opalescente leggermente giallognolo perfettamente sterile che si conservava in tubi chiusi alla lampada e in un locale scuro e fresco.

Questo liquido è stato esperimentato su un numero molto grande di animali (conigli e cavie) sia come sostanza vaccinante che curativa. Questa sostanza si mostra perfettamente innocua; gli animali possono sopportarne delle forti quantitá senza nessun pericolo. Io stesso me ne sono iniettato 2 cmc. una prima volta e 4 una seconda senza sentirne il più leggero malessere.

I risultati ottenuti mi incoraggiarono a proseguire. Benchè non sempre si riesca, pure si può immunizzare la cavia ed il coniglio contro l'infezione tubercolare, e si può anche arrestare l'infezione una volta avvenuta. Certo molto resta ancora a fare poichè accade molte volte che di un gruppo di animali egualmente trattati alcuni resistono ed altri muoiono senza nessun ritardo rispetto ai controlli.

Un felice risultato ho ottenuto in un vitello giovane (mostruosità con 5 gambe) gentilmente messo a mia disposizione dal Prof. Perroncito. Quest'animale fu trattato col mio vaccino

per circa 2 mesi e poi fu sottoposto a iniezioni ripetute di colture di bacillo della tubercolosi sia sottocutaneamente che nella giugulare. Un anno dopo fu sottoposto alla iniezione di tubercolina e non si ebbe nessuna reazione nè locale nè generale.

Vista l'innocuità del mio vaccino ho tentato anche alcune prove sull'uomo.

Certo non si può sperare, almeno pel momento, di poter avere buoni risultati quando l'infezione data da qualche tempo; per ora bisogna intervenire solo quando le lesioni sono ancora limitate: e i risultati ottenuti mi spronano a seguire per la via intrapresa colla speranza che migliorando la preparazione del vaccino si potranno avere risultati più soddisfacenti. Tra parecchi casi osservati si sono avuti alcuni risultati veramente ottimi, mentre in altri non si potè menomamente influire sul decorso dell'infezione. Anche il Prof. Horsley, che volle gentilmente esperimentare il mio vaccino, mi scrive che mentre in alcuni casi notò un rapido effetto dopo le iniezioni, in altri invece non si ebbe alcun risultato.

Da parecchie osservazioni da me fatte sono propenso a pensare che il mio vaccino agisca immunizzando i tessuti che non sono ancora attaccati dal processo tubercolare e arresti il cammino dell' infezione, il quale viene così localizzato; si capisce quindi che più presto sarà cominciato il trattamento più numerose saranno le probabilità di successo.

Non credo menomamente di avere con queste esperienze risoluto una così importante questione quale quella del trattamento della tubercolosi, che agita da gran tempo l' attività dei scienziati; ma ritengo che col metodo da me seguito si potranno avere buoni risultati che saranno certo migliori allorchè si sieno introdotte altri perfezionamenti, fra i quali probabilmente il trattamento misto per opporsi alle associazioni microbiche nella tubercolosi, e mi lusinga il pensiero che forse queste mie esperienze potranno avere una più larga applicazione nella preparazione di sostanze immunizzanti

---